

Travail de la Clinique de M. le Professeur PIC
et du Service de Dermatologie du Docteur GATÉ

Les Urticaires Mercurielles

Contribution à l'étude de la pathogénie des accidents
provoqués par la thérapeutique anti-syphilitique

THÈSE

PRÉSENTÉE

à la FACULTÉ de MÉDECINE et de PHARMACIE de LYON

et soutenue publiquement le 7 Novembre 1930

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Pierre MOUTIER

Elève de l'Ecole du Service de Santé Militaire

Externe des Hôpitaux

Diplômé d'Hygiène et de Microbiologie

Né le 28 Octobre 1906 à NIMES (Gard)



LYON

Imprimerie BOSC Frères & RIOU

42, Quai Gailleton, 42

LES URTICAIRES MERCURIELLES

**Contribution à l'étude de la pathogénie des accidents
provoqués par la thérapeutique anti-syphilitique**



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41553603_0105

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année Scolaire 1930-1931 N° 27

Travail de la Clinique de M. le Professeur PIC
et du Service de Dermatologie du Docteur GATÉ

Les Urticaires Mercurielles

Contribution à l'étude de la pathogénie des accidents
provoqués par la thérapeutique anti-syphilitique

THÈSE

PRÉSENTÉE

à la FACULTÉ de MÉDECINE et de PHARMACIE de LYON

et soutenue publiquement le 7 Novembre 1930

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Pierre MOUTIER

Elève de l'Ecole du Service de Santé Militaire

Externe des Hôpitaux

Diplômé d'Hygiène et de Microbiologie

Né le 28 Octobre 1906 à NIMES (Gard)



LYON

Imprimerie BOSC Frères & RIOU

42, Quai Gailleton, 42

1930



PERSONNEL DE LA FACULTÉ

Doyen honoraire	M. L. HUGOUNENQ
Doyen	M. J. LEPINE
Assesseur	M. ROLLET

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. AUGAGNEUR, CAZENEUVE, ROQUE, LANNOIS, HUGOUNENQ, ROCHET, BARRAL.

PROFESSEURS

Cliniques médicales	MM. PIC
Cliniques chirurgicales	PAVIOT
Clinique obstétricale et Accouchements	TIXIER
Clinique ophtalmologique	BERARD
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	VORON
Clinique neurologique et psychiatrique	ROLLET
Clinique des maladies des enfants	NICOLAS
Clinique des maladies des femmes	LEPINE (J.)
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	MOURIQUAND
Clinique des maladies des voies urinaires	VILLARD
Clinique chirurgicale, infantile et orthopédie	COLLET
Physique biologique, Radiologie et Physiothérapie	GAYET
Chimie biologique et médicale	NOVE-JOSSERAND
Chimie organique et Toxicologie	CLUZET
Matière médicale et Botanique	FLORENCE
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	MOREL
Anatomie	BRETIN
Histologie	GUIART.
Physiologie	LATARJET
Pathologie interne	POLICARD
Pathologie et Thérapeutiques générales	DOYON
Anatomie pathologique	FROMENT
Chirurgie opératoire	CADE
Médecine expérimentale et comparée et bactériologie	FAVRE
Médecine légale	PATEL
Hygiène	ARLOING (F.)
Thérapeutique	Etienne MARTIN
Pharmacie et Pharmacologie	COURMONT (P.)
Hydrologie thérapeutique et climatologie	SAVY
	LEULIER
	PIERY

PROFESSEURS TITULAIRES SANS CHAIRE

Chargé d'un cours de Pathologie externe	MM. VALLAS
Propédeutique de gynécologie	CONDAMIN

CHARGES DE COURS COMPLEMENTAIRES

Anatomie topographique	MM. THEVENOT (Léon)
Puériculture et hygiène de la première enfance	RHENTER
Chirurgie expérimentale	TAVERNIER
Applications du radium	NOGIER
Stomatologie	TELLIER

AGREGES

MM.	MM.	MM.	MM.
NOGIER	CHALIER (Joseph)	MARTIN (Joseph)	CHAMBON
ROCHAIX	NOEL	ROCHET (Ph.)	CIBERT
RHENTER	DUMAS	WERTHEIMER	EPARVIER
MAZEL	DUFOURT	GATE	GUILLEMINET
SANTY	DEVIC	BERNHEIM	MORENAS
CHALIER (André)	GABRIELLE	DECHAUME	ROCHE.
	MANCEAU	POLLOSSON	REBATTU ch.

M. BAYLE, Secrétaire.

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

MM. NICOLAS, président ; CHALIER J., assesseur ;
GATÉ et DECHAUME, agrégés.

La Faculté de médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

A MON PÈRE
LE COLONEL MOUTIER
Officier de la Légion d'honneur

Sa carrière, toute de droiture et de sacrifice, sera pour nous le meilleur des exemples. Ce modeste travail n'est qu'un faible témoignage de notre profonde affection.

A MA MÈRE

Simple témoignage de mon profond amour.

A MA SŒUR

A TOUS MES PARENTS

A MES AMIS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR NICOLAS

*Professeur de Clinique
des maladies cutanées et syphilitiques
Officier de la Légion d'honneur*

Nous avons été son externe. Nous le remercions bien vivement ici de son enseignement, de la bienveillance avec laquelle il nous a toujours accueilli et du grand honneur qu'il nous fait en acceptant la présidence de notre thèse.

A MONSIEUR LE DOCTEUR GATE

*Professeur Agrégé à la Faculté
Médecin des Hôpitaux*

Qui a bien voulu s'intéresser à notre travail. Nous avons trouvé auprès de lui l'accueil le plus aimable. Nous l'assurons de notre vive reconnaissance.

A MES JUGES

A MES MAÎTRES DANS LES HÔPITAUX

Externat

MONSIEUR LE DOCTEUR DESGOUTTES ;
MONSIEUR LE PROFESSEUR ETIENNE ROLLET ;
MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ DUMAS ;
MONSIEUR LE PROFESSEUR NICOLAS ;
MONSIEUR LE PROFESSEUR PIC ;
MONSIEUR LE DOCTEUR GARDERE.

A MES MAÎTRES DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE LYON
ET DE L'ÉCOLE DU SERVICE DE SANTÉ MILITAIRE

A MONSIEUR LE DOCTEUR H. THIERS

Chef de Clinique Médicale à la Faculté

Six mois passés dans le même service de l'Hôtel-Dieu nous ont permis de profiter de son enseignement si clair et si vivant. Il nous a inspiré le sujet de cette thèse et nous a guidé au cours de son élaboration. Qu'il trouve ici l'expression de notre profonde reconnaissance.

LES URTICAIRES MERCURIELLES

Contribution à l'étude de la pathogénie des accidents
provoqués par la thérapeutique anti-syphilitique

Introduction

Pendant notre semestre d'externat dans le Service de M. le Professeur PIC, nous avons été témoin d'un cas d'urticaire par choc anaphylactique chez un syphilitique traité par des injections intra-veineuses de cyanure de mercure.

Cette observation fut le point de départ de notre thèse.

Suivant les précieux conseils de M. le Docteur THIERS, chef de clinique médicale, nous avons, au cours de ce travail, recherché dans la littérature les quelques cas antérieurement publiés. Puis, faisant suite à une rapide revue des principales pathogénies anciennes et modernes qui furent proposées pour expliquer les éruptions de cet ordre, nous avons fait un exposé des moyens actuels que nous possédons pour diagnostiquer les états d'hypersensibilité. Nous nous sommes plus spécialement attaché à montrer la valeur et à préciser la technique de la méthode de

l' « *Anaphylaxie passive* », test biologique qui fut longtemps critiqué.

Nous nous excusons de n'avoir pu apporter dans ce modeste travail qu'une seule observation personnelle, mais elle nous a permis de mettre en évidence quelques particularités qui ne sont peut-être pas sans intérêt.

CHAPITRE PREMIER

Historique

L'urticaire médicamenteuse est connue depuis longtemps.

Au premier rang des médicaments dont l'ingestion est suivie d'urticaire, on doit placer l'antipyrine. Les observations en sont nombreuses dans la littérature médicale (observation de Pagniez, Achard et Flandin, Widal et Pasteur-Vallery-Radot, Roche et Gautier, Marcel Labbé et Haguenau, Widal, Abrami et Larmoyez).

Il faut mentionner ensuite l'aspirine, le pyramidon, les iodures, les bromures, la quinine, les arsénobenzènes.

Beaucoup plus rares sont les urticaires consécutives aux injections intra-veineuses de peptones, d'argent colloïdal, aux injections sous-cutanées d'émétine, de bismuth, d'insuline.

Le cas d'urticaire que nous rapportons est dû à des injections intra-veineuses de cyanure de mercure.

JOLTRAIN, dans son livre sur les urticaires, affirme que les urticaires mercurielles sont très rares et écrit : « Nous n'avons jamais noté, pendant l'année d'Internat à Saint-Louis et dans nos diverses observations assez nombreuses d'urticaires médicamenteuses, des sels mercuriels comme agents sensibilisants. La cuti-réaction au sublimé est presque toujours négative dans nos observations, comme d'ailleurs dans celles des Américains qui font cependant un plus large usage de ce procédé. »

L'Histoire du Mercurialisme cutané est connue depuis fort longtemps, mais ce sont surtout les érythèmes polymorphes scarlatiniformes dus à l'usage interne du mercure que l'on trouve décrits dans les traités classiques.

Les cas d'érythèmes ortiés déterminés par l'usage interne du cyanure de mercure sont rares dans la littérature médicale ; quant à ceux qui ont pu être rapportés à un choc anaphylactique, ils sont exceptionnels.

B. BELL paraît avoir décrit le premier, en 1793, une *éruption vésiculeuse* qui, d'après lui, était déterminée par l'emploi du mercure pris tant à l'intérieur qu'à l'extérieur et ressemblant tantôt aux taches de rougeole, tantôt à la tuméfaction de l'*urticaire*.

PEARSON (de Londres) prononça le premier le nom d'*eczéma mercuriel*, mais c'est à G. ALLEY (de Dublin) qu'est due la première monographie et elle est restée le modèle du genre.

KUSSMAUL cite un assez grand nombre de faits probants et admet qu'une éruption sous forme de roséole, d'érythème, d'*urticaire* ou d'eczéma se développe parfois consécutivement à l'emploi du mercure à l'intérieur indépendamment de toute action externe et en l'absence de toute affection viscérale.

MOREL-LAVALLÉE décrit, sans y insister, une forme légère d'hydrargyrie cutanée, constituée par des vésicules parfaitement égales et régulières qui constituent le prototype de l'éruption mercurielle et qui ne se voient jamais sous cette forme que sur des régions limitées (inguino-axillaires).

FOURNIER décrit un type léger d'hydrargyrie dans laquelle l'éruption reste circonscrite, limitée à quelques départements de la peau (région inguino-crurale et axillaire, région périgénitale, mains, poignets, et peut revêtir la forme d'un *érythème ortié*, accompagné de quelques symptômes annexes de l'éruption consistant en chaleur locale, ardeur, brûlure et démangeaison parfois assez vive et d'un ensemble fébrile initiale qui ne tarde pas à s'apaiser au delà des premiers jours. Ces hydrargyries se produiraient tantôt immédiatement après l'absorption première du médicament, c'est le cas le plus habituel, tantôt elles n'entreraient en scène qu'après quelques jours.

EMERY et CHATAIN citent l'*érythème ortié* dans les formes bénignes de l'hydrargyrie cutanée, sans y insister.

HALLOPEAU et Charles FOUQUET notent l'existence de cas bénins d'éruption hydrargyrique où on n'observe qu'une légère efflorescence localisée à certaines ré-

gions et particulièrement à la face interne des cuisses, au scrotum, aux aînes, à l'abdomen. Sur cet érythème peuvent survenir des vésicules très petites avec démangeaison et cuisson. Il ne fait pas mention de l'urticaire.

En 1922, GOUGEROT et BLAMOUTIER rapportent l'observation d'un individu qui, longtemps traité par le mercure, sans aucune intolérance, en reprenant après un arrêt de 7 ans, présente un érythème scarlatiniforme intense, exfoliant, généralisé après absorption de petites doses de sirop de Gibert.

Ces auteurs insistent sur les faits suivants :

1° Pendant de longues années ce malade a toléré le mercure, il a fallu une longue période de sensibilisation ; il ne s'agit donc pas d'idiosyncrasie, mais d'anaphylaxie.

2° Contraste frappant entre la faible dose du médicament nocif et la violence des accidents provoqués, ce qui est la règle dans l'anaphylaxie. Absence des symptômes classiques d'intoxication mercurielle : stomatite, diarrhée, albuminurie.

3° La sensibilisation n'est pas spéciale au bi-iodure du sirop de Gibert, elle existe aussi chez ce malade pour le bi-chlorure de mercure ; ainsi que l'a prouvé la clinique depuis longtemps, ces intolérants le sont à toutes les préparations mercurielles.

Enfin ces auteurs signalent des cas d'œdèmes cutanés locaux et de dermites artificielles par application mercurielle, d'œdèmes locaux des muqueuses, de diarrhées mercurielles sanglantes ou non et d'hémorra-

gies ; autant de troubles qu'ils rapportent à l'anaphylaxie mercurielle.

KAREL et HARSCHMANN rapportent un cas d'exanthème fixe après l'administration de mercure ; il s'agissait d'un sujet qui, après avoir supporté autrefois sans réaction des frictions mercurielles, présenta lorsqu'on voulut reprendre un traitement mercuriel, quelle qu'en fût la forme (friction, cyarsol, tablettes de Lusol), un exanthème apparaissant régulièrement 4 à 6 heures après l'application du traitement, disparaissant 4 à 6 jours après et présentant toujours la même localisation.

FELDMANN et SERPER décrivent un exanthème mercuriel fixe, récidivant, survenant quels que soit le sel et sa voie d'introduction.

Enfin, en 1925, FOUQUET et MACHTOU citent le cas d'une femme qui, en 1906, avait reçu et assez bien supporté deux séries d'injections intra-veineuses de cyanure de mercure, probablement de 1 centigramme et qui, en 1925, à la suite d'une injection d'un quart de centigramme, dilué dans du sérum, a présenté une éruption érythémato-bulleuse, et cela 10 heures environ après l'injection.

Ces mêmes auteurs rapportent également le cas suivant : Une malade reçoit 6 injections intra-veineuses de cyanure de mercure qui déterminent une éruption urticarienne presque généralisée avec prédominance aux membres supérieurs et au cuir chevelu. La malade raconte qu'ayant pris, il y a 6 ans, quelques cuillerées à café de liqueur de Van-Swieten qu'on lui

avait ordonnée, elle a présenté aussi, à cette époque, une éruption urticarienne.

Tels sont les quelques cas d'éruptions mercurielles revêtant, pour la plupart, le type d'*érythème ortié* que nous avons recueillis dans la littérature médicale.

CHAPITRE II

Pathogénie

§ 1^{er}. — Les accidents cutanés observés au cours du traitement de la syphilis ont suscité de nombreuses théories pathogéniques.

— Quelques cas d'érythèmes précoces, observés dans le traitement par les arsénobenzènes, peuvent être considérés comme des *réactions d'Herxheimer*, mais la poussée fébrile initiale, constante, qui suit la première injection chez un syphilitique récent, en activité, l'accentuation précoce des manifestations cutanées, viscérales, ou humorales, permettent d'individualiser ces réactions.

— D'autres accidents doivent être rapportés à une *intoxication*, résultant d'une sursaturation aiguë de l'organisme par le médicament en cause ; le type de ces accidents paraît être le purpura post-arséno-benzolique.

— Les anciens auteurs incriminaient volontiers un état naturel et spontané de l'organisme, une prédisposition individuelle ; cette *idiosyncrasie* est, sans contredit, à la base d'un certain nombre de ces accidents. Mais la découverte de l'*anaphylaxie*, par Charles RICHET, a permis de ranger dans ce cadre un grand nombre d'éruptions observées au cours d'un traitement anti-syphilitique.

— Enfin, plus récemment, MILIAN, en 1920, a apporté une nouvelle théorie ; d'après cet auteur, un grand nombre, sinon la plupart des éruptions médicamenteuses, relève de ce qu'il a désigné sous le nom de « *phénomènes bio-tropiques* » ; c'est-à-dire l'affinité des substances chimiques pour les micro-organisme, à condition qu'elles stimulent leur vitalité au lieu de les détruire.

§ 2. — Ces pathogénies ont été tour à tour proposées pour expliquer les différents cas d'hydrargyrie cutanée.

— Il est indiscutable que certaines de ces éruptions sont d'ordre *toxique*. Dans tous les cas les symptômes classiques de l'intoxication mercurielle « stomatite, diarrhée, tremblement, albuminurie » permettent aisément de l'individualiser.

— La théorie de MILIAN paraît expliquer également un grand nombre de cas de sensibilité médicamenteuse. A propos de l'urticaire, Milian écrit : « S'il existe des urticaires toxiques ou colloïdoclasiques, il existe à coup sûr des urticaires d'une toute autre na-

ture et dont les classiques ne font pas mention. Je veux parler des urticaires d'origine infectieuse qui, s'ils n'absorbent pas toutes les classes d'urticaires, en renferment certainement la plus grande partie ». Il rapporte le cas d'un malade atteint de chancre syphilitique qui reçut un premier traitement au 914, à la suite duquel il fit une crise nitritoïde traitée par l'adrénaline per os et en injection sous-cutanée. Un abcès de la fesse se déclara, qui fut incisé ; puis le traitement au 914 fut repris et à la première injection apparut « une urticaire en plaques, extrêmement prurigineuse, véritable réveil biotropique de cette urticaire manifestement infectieuse ». A la deuxième injection, l'éruption se reproduisit moins intense pour disparaître complètement à la piqure suivante.

— Assurément cette pathogénie doit être invoquée dans quelques cas, mais en plus certains relèvent certainement d'un état d'hypersensibilité de l'organisme.

Dès 1896, Fournier écrivait, dans son *Traité sur la Syphilis*, « que ces hydrargyries dérivent d'une prédisposition individuelle, d'une idiosyncrasie cela ne fait l'ombre d'un doute de part les trois considérations que voici :

1° D'une part, il est certains sujets mal doués vis-à-vis du mercure qui, positivement, ne peuvent adopter le mercure sans irritation cutanée.

2° D'autre part, ces hydrargyries sont bien moins affaire de doses médicamenteuses que de susceptibilité individuelle, car il suffit le plus souvent pour

les provoquer de quelques pilules, d'une seule pilule, d'une seule friction, d'une seule inhalation mercurielle.

3° Les récidives de ces exanthèmes sont, sinon fatales, du moins absolument habituelles chez les mêmes sujets à propos de chaque nouvelle administration de mercure et tantôt elles se produisent sous l'influence de la même préparation, tantôt elles succèdent à la mise en œuvre du mercure sous des formes différentes ».

— Dès que furent connus les travaux de Richet sur le choc anaphylactique on ne manqua pas de faire un rapprochement entre ce dernier et certaines éruptions médicamenteuses dont la pathogénie était jusque-là assez mystérieuse. Depuis lors, certaines observations cliniques, contrôlées par différents tests biologiques que nous allons maintenant passer en revue, ont permis de rapporter certaines urticaires mercurielles à un état d'hypersensibilité de l'organisme.

CHAPITRE III

Diagnostic clinique et de laboratoire des états d'hypersensibilité

Parmi les différentes pathogénies que nous venons de passer rapidement en revue, seule celle qui met en cause un état d' « allergie » de l'organisme doit être retenue dans le cas particulier qui nous occupe.

Pasteur-Vallery-Radot, dans un travail sur les « Phénomènes de choc dans l'urticaire », distingue :

1° Les urticaires *anaphylactiques*, c'est-à-dire ceux qui apparaissent après la réalisation des trois éléments qui constituent l'anaphylaxie expérimentale : premier contact préparant, incubation, deuxième contact déchainant ;

2° Les urticaires *par choc*, quand ils se produisent dès le premier contact, sans sensibilisation préalable, relevant d'une idiosyncrasie.

— Cliniquement la différence symptomatique entre l'anaphylaxie, état réalisé par une sensibilisation an-

térieure et l'idiosyncrasie, état spontané, est inexistante. Les Allemands groupent les deux ordres de faits sous le terme général d' « Allergie ».

— D'ailleurs, en pratique, seul le diagnostic de l'état d'hypersensibilité de l'organisme est à faire.

Or, par la *seule clinique*, on peut arriver à établir ce diagnostic : si on arrive à déterminer la substance sensibilisante, on recherchera, en l'administrant au sujet, s'il est possible de reproduire les troubles pathologiques. De plus, la désensibilisation spécifique et la skeptophylaxie spécifique représentent une démonstration clinique élégante de l'origine du syndrome observé.

Actuellement des tests biologiques sont acquis permettant de caractériser la sensibilisation d'un organisme et de reconnaître par des modifications vasculo-sanguines l'état de choc anaphylactique.

— Mais, comme nous le verrons, plusieurs de ces tests ont été reconnus comme souvent sujets à erreur et la seule clinique doit garder la première place dans l'établissement du diagnostic des états d'hypersensibilité comme y insiste Pasteur-Vallery-Radot.

— Les tests biologiques actuellement connus sont les suivants :

1° EPREUVE DE LA CUTI-RÉACTION (MÉTHODE DE SCHLOSS) :

On pratique une cuti-réaction à l'aide de l'antigène avec lequel le sujet est suspecté d'être sensibilisé. Mais Pasteur-Vallery-Radot a insisté sur ce

fait que la cuti-réaction peut être trompeuse : on peut voir une cuti-négative chez un sujet hypersensibilisé et une cuti-positive chez un sujet non sensibilisé. On fera porter les essais sur la substance incriminée et en cas d'anaphylaxie alimentaire, sur diverses protéines : blé, ovalbumine, lactalbumine, pomme de terre, etc...

Pasteur-Vallery-Radot a précisé les caractères de la cuti-réaction : a) il faut une cuti-témoin négative ; b) il faut un placard ortié d'au moins 5 millimètres, entouré d'une zone érythémateuse, souvent prurigineuse. Les Américains se contentent, à tort, d'un simple érythème local.

La méthode de la cuti-réaction ne peut donner la certitude d'un état d'hypersensibilité, mais doit être envisagée seulement comme une indication.

2° L'INTRA-DERMO-RÉACTION (MÉTHODE DE COOKE) :

D'une façon générale, elle donne des résultats semblables. Mais on peut lui objecter :

- a) Une trop grande sensibilité exposant, de ce fait, à des causes d'erreur ;
- b) La possibilité de l'apparition de symptômes généraux graves.

3° LA CRISE HÉMOCLASIQUE :

L'introduction de l'antigène provoque la crise hémoclasique de Widal, qui précède les manifestations cliniques. Mais sa recherche, dont le gros signe est la leucopénie, peut être délicate, car la crise hémoclasique étant instantanée, parfois il faut faire des examens en série et répétés.

Mais ces modifications sont reconnues, à l'heure actuelle, comme n'étant pas spécifiques, d'un état d'hypersensibilité, et nous nous rangeons à l'opinion de Pasteur-Vallery-Radot pour qui la crise hémoclasique n'est qu'un signe d'instabilité humorale, de diathèse colloïdoclasique.

4° RECHERCHE DES PRÉCIPITINES IN VITRO :

Si dans un cas de Pagnez et Pasteur-Vallery-Radot d'urticaire par ingestion d'albumine, le sérum du malade se troublait en présence d'albumine, la recherche des précipitines est habituellement négative et cette méthode paraît devoir être abandonnée.

5° EOSINOPHILIE SANGUINE :

Pour les auteurs allemands, l'éosinophilie serait un signe d'hypersensibilité et ils décrivent une « diathèse éosinophilique » qui s'observe dans les maladies par sensibilisation, soit cutanée (eczéma, urticaire, œdème de Quincke), soit généralisée (asthme, migraine, entérite muco-membraneuse).

Les auteurs français, avec Pasteur-Vallery-Radot, Bezançon, admettent, au contraire, que l'éosinophilie n'est ni un stigmate d'anaphylaxie, ni un signe de diathèse colloïdoclasique.

6° HYPERSENSIBILITÉ PASSIVE CUTANÉE CHEZ L'HOMME (réaction de Prausnik et Küstner) :

On pratique chez un sujet sain une injection intradermique de sérum du sujet en état d'hypersensibilité. On injecte ensuite, au même endroit, de la solution de la substance incriminée. On voit apparaître

dans les cas positifs une papule urticarienne et érythémateuse. Pasteur-Vallery-Radot a appliqué cette technique avec succès et s'en montre partisan.

Epreuves de l'Anaphylaxie passive

Dès la découverte de l'anaphylaxie et par analogie avec l'immunité passive, des expérimentateurs montrèrent que l'on peut transmettre passivement à un animal un état anaphylactique ; l'injection seconde d'antigène soit intra-veineuse, intra-cardiaque ou sous dure-mérienne, permet de déclencher le choc.

YAMANOUCHI, en 1910, a vérifié que l'état anaphylactique de l'homme et du singe est transmissible au cobaye. Sa technique était la suivante : injection de 2 cm³ de sérum dans le péritoine et 24 heures après injection de 1 cm³ de sérum dans la veine.

Depuis cette époque, de très nombreux expérimentateurs ont cherché à démontrer par cette méthode la nature anaphylactique de certains états d'hypersensibilité, soit à des substances protéiques, soit à des substances médicamenteuses.

1° *Anaphylaxies aux substances protéiques.* — Briot et Dopfer, en 1910, ont constaté le fait suivant : Si on mélange à du sérum antiméningococcique non chauffé et frais une émulsion de culture de méningocoques et si on injecte le mélange dans la veine jugulaire d'un cobaye neuf, celui-ci présente un choc immédiat.

Grysez et Bernard, en 1912, ont montré que l'on peut étudier avec succès la sensibilisation au sérum thérapeutique par l'épreuve de l'anaphylaxie passive. Ils ont employé simultanément deux méthodes :

1° On mélange *in vitro* 2 cm³ de sérum de malade à 1 cm³ de sérum de cheval et, après 20 minutes de séjour à l'étuve, on injecte 2 cm³ de ce mélange dans la veine jugulaire d'un cobaye neuf ;

2° On injecte, dans le péritoine d'un cobaye neuf, 2 à 4 cm³ de sérum du malade ; 24 heures après on éprouve ce cobaye par voie veineuse.

Dans la même année, Achard et Flandin ont employé l'anaphylaxie passive pour démontrer l'existence d'un état de sensibilisation chez des sujets traités par du sérum antiméningo.

Ces auteurs injectent 2 cm³ de sérum dans le péritoine d'un cobaye neuf ; 18 heures plus tard, ils injectent dans le cerveau 2/10^e du sérum thérapeutique en cause.

Weimberg et Parney, en 1913, ont constaté que chez 12 sujets, porteurs d'échinocoques, il a été possible dans 11 cas de transmettre au cobaye une anaphylaxie passive.

Flandin et Tzanck ont également obtenu des résultats positifs avec le sérum d'un sujet sensibilisé aux moulures (urticaire).

Verdier, en 1923, dans un travail sur le diagnostic de l'anaphylaxie au lait de vache chez le nourrisson, conclut que la cuti-réaction s'est montrée « imprécise et infidèle » et que l'intra-dermo-réaction a « paru jusqu'ici dénuée de valeur diagnostique ». Par con-

tre la transmission de l'anaphylaxie passive au cobaye paraît un procédé fidèle, sûr et rapide. L'auteur a employé la technique suivante : « Le sérum du sujet, recueilli aussi aseptiquement que possible, est injecté dans le péritoine du cobaye neuf ; sa dose utile varie suivant l'état de sensibilisation du sujet ; les limites extrêmes ont été de 1 à 6 cm³ ; la réussite est d'autant plus grande que la dose injectée est plus élevée. Le cobaye ainsi préparé est trépané 24 à 36 heures après et il est fait une injection intra-cérébrale de 1/20^e de cm³ du lait incriminé. Le cobaye, après avoir présenté ou non des accidents immédiats, meurt dans un délai de 4 à 10 heures. La contre-expérience tentée après désensibilisation laisse chaque fois le cobaye indemne de tout accident ».

2° *Anaphylaxies aux substances médicamenteuses.*
— Brück, en 1920, a pu transmettre au cobaye un état anaphylactique à l'*antipyrine*. Cet auteur injecte au cobaye 5 cm³ de sérum sous la peau, puis 24 heures après il injecte 0 gr. 30 d'antipyrine sous la peau et tue le cobaye en quelques heures.

Cruveilhier a réussi, en 1911, une expérience d'anaphylaxie passive avec l'*antipyrine*. Mais comme cet auteur n'indique pas la dose d'antipyrine utilisée pour l'injection déchaînante, on peut se demander s'il n'a pas confondu les accidents toxiques de l'antipyrine avec les accidents anaphylactiques, à cause de leur analogie. Toutefois, comme cet auteur a réussi à protéger les cobayes préparés en les désensibilisant à l'aide d'injections intra-veineuses d'antipyrine, cette réserve perd de sa valeur.

Pagniez, en 1914, dans deux cas d'anaphylaxie à l'antipyrine, n'a pu mettre en évidence l'anaphylaxie par l'épreuve de l'anaphylaxie passive. Mais cet auteur a utilisé la voie péritonéale et de fortes doses d'antipyrine, qui sont en elles-mêmes toxiques : 5 cm³ intra-péritonéale, puis 24 heures après 0 gr. 20 d'antipyrine dans le péritoine. Il note des accidents nerveux, fugaces, analogues à ceux que produisent les mêmes doses d'antipyrine chez le cobaye (paralysie du train postérieur avec convulsions et mort).

Achard et Flandin ont étudié le sérum de malades sensibilisés à l'antipyrine, à l'iodoforme et à la quinine. Les injections préparantes et déchaînantes ont été intra-péritonéales, à 24 heures d'intervalle. Ces auteurs ont obtenu des résultats négatifs. Mais dans le cas se rapportant à l'iodoforme les auteurs ont remplacé l'injection seconde intra-péritonéale par une friction de la peau épilée du cobaye à l'iodoforme.

Héran et Saint-Girons disent n'avoir obtenu, dans un cas d'anaphylaxie à la quinine, que des résultats négatifs en faisant les épreuves de l'anaphylaxie passive et de l'anaphylaxie « in vitro », mais ils ne donnent aucun renseignement sur leur technique.

Enfin Tzanck, en 1921, a obtenu des résultats positifs dans un cas d'intolérance aux arsénobenzènes, mais cet auteur insiste sur la nécessité d'employer la voie intra-cardiaque.

Malgré sa brièveté, cette observation mérite d'être plus spécialement retenue, car *cette particularité de technique est, selon nous, un des facteurs essentiels de réussite dans les épreuves d'anaphylaxie passive.*

Tels sont les principaux résultats des épreuves d'anaphylaxie passive utilisées pour le diagnostic des états d'hypersensibilité.

Comme nous l'avons vu, ce test biologique a connu des échecs; tous les auteurs ne sont pas d'accord sur sa valeur. Pasteur-Vallery-Radot, en particulier, considère que c'est une mauvaise méthode.

Pour nous, elle nous paraît être au contraire une méthode fidèle et sûre, mais dont la technique doit être rigoureusement suivie. Les échecs que nous avons relevés plus haut semblent être dus, pour la plupart, à une mauvaise technique. En effet, certains auteurs ne donnent aucun renseignement sur leur manière d'opérer, d'autres utilisent la voie intra-péritonéale au lieu de la voie intra-cardiaque préconisée par Tzanck, et que nous avons toujours employée avec succès.

CHAPITRE IV

Observation personnelle et déductions

Il s'agit d'un malade de 45 ans, V... H..., qui entre dans le service de M. le Professeur Pic, le 15 novembre 1929, souffrant de névralgies au niveau des membres inférieurs et présentant une ulcération plantaire.

L'interrogatoire ne met en évidence aucun antécédent pathologique héréditaire et collatéral digne d'être retenu.

Le malade est célibataire. A 20 ans, il contracte une blennorragie. Il nie la syphilis. On ne relève rien dans ses antécédents qui puisse faire penser à un accident primitif ou à des manifestations secondaires passés inaperçus.

En 1921 apparaissent des douleurs fulgurantes dans les membres inférieurs.

En 1925, le malade voit se creuser une ulcération de la plante du pied droit, ulcération atone, avec écoulement purulent, assez douloureuse pour empêcher la marche. Le gros orteil droit est atteint à son

tour par une ulcération, accompagnée d'œdème local, qui entraîne la chute de l'ongle.

Quelques mois après, le pied gauche est atteint. L'année suivante, le malade se fait une fracture du péroné à gauche.

Au mois de janvier 1929, le malade prend du sirop de Gibert pendant 20 jours, sans incident.

Enfin il y a deux mois, le malade, qui est un éthylique, présenta des gingivorragies abondantes et répétées.

A l'examen. — On constate, à droite : un mal perforant siégeant au niveau du point d'appui antéro-interne de la voûte plantaire ; à gauche : les ulcérations sont cicatrisées, il persiste un léger œdème du gros orteil.

L'examen du système nerveux montre :

— un Argyll-Robertson bilatéral.

— l'abolition du réflexe achilléen droit, le gauche est affaibli ; les réflexes rotuliens sont normaux.

— un retard des perceptions tactiles et douloureuses au niveau des membres inférieurs.

— une diminution du tonus musculaire.

— des plaques d'anesthésie absolue à la face interne des jambes.

— absence de troubles de la démarche et de la station ; pas de Romberg.

Examen du cœur : Pouls, 90, régulier ; la pointe du cœur bat dans le IV^e espace en dedans du mamelon. Pas de lésions aortiques. T. A. : 15/9.

L'examen des autres appareils est négatif. Urines : ni sucre ni albumine.

En résumé, il s'agit d'un malade pré-tabétique, qui se présente avec des maux perforants plantaires à des stades d'évolution différents.

Le 18 novembre 1929 : Une radiographie des deux pieds montre, à droite : 1° une hypertrophie du 5^e métatarsien, qui a perdu sa trabéculatation normale et qui est entouré d'une volumineuse gaine ostéo-périostique ; 2° une perte de substance à la base du 5^e métatarsien.

Ce même jour on commence un traitement au cyanure de mercure : une ampoule de 0 gr. 1 sera faite en injection intra-veineuse tous les deux jours.

On fait une série de 12 piqûres qui ne sont accompagnées d'aucun accident.

Le 16 décembre 1929 : Le malade quitte le service. Son mal perforant plantaire est entièrement cicatrisé.

Le 13 janvier 1930 : Le malade revient dans le service : un nouveau mal perforant est apparu au niveau du gros orteil gauche. On constate l'existence d'une arthrite du gros orteil correspondant. Quand on mobilise ce premier orteil on provoque de gros craquements dans l'articulation métatarso-phalangienne. Il existe de plus de la mobilité anormale dans le sens transversal. Ces manœuvres sont indolores. Une radiographie montre des lésions discrètes d'arthrite. Mais, par contre, la radiographie du pied droit mon-

tre une régression considérable des lésions décelées lors du premier séjour. La périostite a considérablement diminué ; les extrémités osseuses se sont reformées ; il ne persiste qu'une légère perte de substance à la base du 5° métatarsien.

Le 16 janvier 1930 : Ce matin on fait une première piqûre de cyanure de mercure de 0 gr. 1. La dernière piqûre avait été faite le 16 décembre 1929.

Trois minutes après l'injection on note l'apparition d'une *éruption urticarienne* peu prurigineuse, localisée aux quatre membres et dont un seul élément est hémorragique. Le soir, tout a disparu ; absence de toute autre manifestation pathologique.

Le 15 février 1930 : injection d'un centigramme de cyanure de mercure. Cinq minutes environ après l'injection apparaît une éruption urticarienne semblable à la première, mais moins intense.

Le 17 février 1930 : Nouvelle injection qui s'accompagne de quelques rares éléments urticariens au niveau de l'abdomen.

Le 19 et le 21 février : On continue les injections de cyanure sans aucun incident.

Le 22 février : Le malade quitte le service et reviendra régulièrement se faire traiter.

Le 21 juin 1930 : Le malade entre de nouveau dans le service pour des douleurs gastriques de type fulgurant, qui l'obligèrent à réduire son alimentation. Son amaigrissement est considérable.

A l'examen du *système nerveux*, on retrouve les mêmes symptômes de pré-tabès signalés lors de son

premier séjour. Ses maux perforants sont entièrement guéris.

A l'examen *des poumons* : lésions de ramollissement : 1° Au niveau du poumon *droit*, avec maximum en arrière, on entend du sommet à la base un souffle tubo-creux, à timbre parfois nettement cavitairé, des craquements, des râles humides, en somme un véritable bruit de marécage ; 2° Au poumon *gauche*, quelques craquements dans la zone d'alarme, la toux a un timbre un peu creux.

En somme le malade présente une tuberculose pulmonaire bilatérale, prédominant à droite, rapidement caséreuse, car en février 1930 rien n'avait été noté à l'examen pulmonaire.

L'examen des crachats montra la présence de nombreux bacilles de Koch.

Réaction de Wassermann négative dans le sang et le liquide céphalo-rachidien.

Examen du liquide céphalo-rachidien : albumine, 0 gr. 30 0/00 ; sucre, normal ; cytologie : 2 éléments blancs par mm³ à la cellule de Nageotte.

Le 9 août 1930 : Le malade meurt.

L'autopsie, pratiquée le 10 août 1930, montre :

1° Une tuberculose fibro-caséreuse des deux poumons ;

2° Un gros foie graisseux cirrhotique.

— Une *cuti-réaction* fut pratiquée, qui se montra négative.

— Avec la collaboration de mes maîtres, MM. les Docteurs H. THIERS et P. CROIZAT, nous avons prélevé du sang à ce malade en pleine poussée urticarienne ; nous avons injecté, *dans le cœur* d'un cobaye d'abord, 2 ccm³ de sérum du malade, puis 20 minutes après 1 cm³ d'une solution diluée de cyanure (0 gr. 01 dans 25 cc³). Alors que des animaux témoins supportaient parfaitement bien, l'un l'injection intra-cardiaque de 2 cc. de sérum et l'autre celle de 1 cc. de la solution diluée de cyanure, le cobaye en expérience a présenté, 5 minutes après la deuxième injection, de l'agitation, du prurit nasal et surtout une dyspnée extrêmement violente avec râle trachéal en même temps que l'auscultation de ce cobaye dyspnéique permettait d'entendre des râles fins, absolument semblables à ceux que l'on perçoit à l'auscultation d'un malade en crise d'œdème aigu du poumon. Au bout de 25 minutes, et alors que la dyspnée commençait à s'atténuer, nous avons sacrifié l'animal, par ouverture de la cage thoracique.

Pas d'hémopéricarde ; mais les deux poumons sont rigides, ne reviennent pas sur eux-mêmes et laissent écouler à la coupe du liquide mousseux d'œdème typique. A l'examen histologique des poumons, il existe par endroits des îlots contenant de la sérosité interalvéolaire et on retrouve également à l'intérieur des alvéoles quelques éléments leucocytaires.

Enfin, en certains points, existe une grosse congestion des capillaires interalvéolaires ; mais il n'y a pas d'agglomération leucocytaire sous forme de thrombose.

En somme, réaction exsudative surtout liquide avec de rares éléments leucocytaires ; d'autre part, on est frappé par ce fait que les exsudats liquides ne sont pas uniformément répartis dans le parenchyme, mais existent par petites zones. L'examen des autres organes a été négatif.

— Nous avons répété cette expérience, alors que le malade subissait, sans incident, le traitement par le sirop de Gibert. Les animaux témoins ont supporté parfaitement l'injection intra-cardiaque, l'un de 2 cc. de sérum du malade, l'autre celle de la solution de cyanure. Un cobaye a supporté, sans incident, l'injection d'un mélange de 2 cc. de sérum de malade et de 1 cc. de la solution de cyanure. Par contre, les animaux ayant reçu successivement le sérum du malade, puis la solution de cyanure, ont présenté du prurit et une légère dyspnée, sans signes d'auscultation. A l'autopsie, aucune lésion.

— Nous avons donc pu transmettre passivement au cobaye, *par injection intra-cardiaque*, un état de sensibilisation au cyanure de mercure.

Cette observation présente plusieurs particularités intéressantes sur lesquelles nous nous permettons d'insister.

1° Le malade a supporté, sans incident, un traitement au sirop de Gibert. Or, les auteurs ne semblent pas tous d'accord à ce sujet. GOUGEROT et BLAMOUTIER, à propos d'un cas d'érythème scarlatiniforme survenu chez un malade traité par le sirop de Gibert et

qui se montra également intolérant au bi-chlorure de mercure, écrivent : « Ainsi que l'a prouvé la clinique depuis longtemps, ces intolérants le sont à toutes les préparations mercurielles ». Au contraire, dans un article ultérieur, GOUGEROT et PEYRE admettent que les malades intolérants au cyanure de mercure ou au calomel, parfois aux deux, tolèrent souvent les benzoates, les salicylates de mercure, les amalgames de mercure et d'argent.

Il nous paraît intéressant de rapporter, à ce propos, un résumé d'une observation présentée par M. le Docteur Gaté, à la séance du 18 novembre 1926 de la Société Française de Dermatologie et de Syphiligraphie.

Il s'agissait d'une malade de 30 ans, syphilitique depuis 3 ans et qui fut régulièrement traitée par des injections intra-veineuses de Novarsénobenzol ; une de ces injections fut suivie d'une crise nitritoïde. En septembre 1926, à la suite d'une injection de 0 gr. 15 de novarsénobenzol, la malade a présenté quelques heures après un œdème fugace des paupières et de la face, qu'elle ne signala pas. Huit jours après, on injecte 0 gr. 30 de novarsénobenzol. Douze heures après la malade présenta un œdème des paupières, du front et de la face, accompagné d'une poussée thermique à 38°5 et qui mit 5 jours à disparaître. On entreprit alors une série de quinio-bismuth. A la première piqûre l'œdème de la face et des paupières réapparut avec quelques phénomènes généraux et s'accompagna d'une poussée d'urticaire. On soumit alors la malade à un traitement par le cyanure de

mercure intra-veineux aux doses progressivement croissantes de 0,5, 1, 1,5, 2 centigrammes répétées tous les deux jours. Les quatre premières injections furent très bien supportées, la cinquième (2 centigrammes) détermina quelques éléments urticariens que la malade ne signala pas, et à l'occasion de la sixième piqure se déclara un œdème très intense des paupières et de la face, accompagné d'une poussée d'urticaire des membres supérieurs et inférieurs.

M. le Docteur Gaté utilisa alors l'acétylarsan et nous apprit dernièrement que, cette fois-ci, la malade n'avait présenté aucun symptôme d'intolérance.

M. le Docteur Gaté concluait, à propos de cette observation : « Je ne puis admettre qu'on ramène des faits semblables à des accidents d'intoxication pure et simple. Il semble s'être passé chez ma malade, quoique dans un ordre d'idées différent, ce qu'on observe chez certains asthmatiques qui, sensibilisés d'abord pour une substance déterminée, voient sans raison connue cette sensibilisation s'étendre à d'autres substances, voisines ou différentes. Il semble, en d'autres termes, que lorsqu'un système, à savoir ici le système vaso-moteur, se sensibilise vis-à-vis d'un médicament, cette sensibilité puisse faire tache d'huile et amener le sujet à réagir dans le même sens et suivant le même mode à des médicaments voisins ».

Ce cas très curieux de sensibilisation chez un même individu à trois médicaments anti-syphilitiques différents : novarsénobenzol, quinio-bismuth et cyanure de mercure, nous montre la variété et la complexité

de ces états de sensibilisation. Il ne peut y avoir de règle absolue, et en ce qui concerne la sensibilisation au mercure, l'intolérance peut évidemment varier suivant les différentes préparations mercurielles utilisées.

2° Notre malade avait subi une première série de douze piqûres de cyanure intra-veineux sans avoir présenté aucun signe d'intolérance ; après un repos d'un mois on commença une nouvelle série de piqûres. De suite après la première injection, on constata l'apparition d'un érythème ortié généralisé aux quatre membres, peu prurigineux, ne s'accompagnant pas de phénomènes généraux et qui disparut très rapidement.

Cliniquement, il semblait donc s'agir d'un cas d'anaphylaxie mercurielle.

3° Un troisième fait nous a particulièrement frappé.

Dans l'anaphylaxie en général et dans l'anaphylaxie mercurielle en particulier, les accidents se déclenchent à chaque injection du produit lorsque la sensibilisation est faite. Or, chez notre malade, devant la bénignité des accidents anaphylactiques présentés, nous avons continué les injections intra-veineuses de cyanure et nous avons constaté la diminution progressive de l'érythème ortié et sa disparition complète après la quatrième piqûre.

Devant un tel fait, nous avons droit de nous demander s'il ne s'agissait pas :

1° Soit d'une réaction d'Herxheimer, mais l'érup-

tion se serait alors produite lors de la première piqûre de cyanure.

2° Soit plutôt d'un phénomène de bio-tropisme, car, dans ces cas-là, la disparition de l'éruption par la continuation du traitement est la règle.

Mais l'épreuve de l'anaphylaxie passive qui fut pratiquée sur le cobaye nous a permis d'affirmer qu'il s'agissait bien d'une éruption médicamenteuse d'ordre anaphylactique.

La disparition des accidents d'ordre anaphylactique par la continuation du traitement n'est d'ailleurs inattendue qu'en apparence : elle équivant en effet à une *désensibilisation* ; le seul fait anormal est que dans la désensibilisation clinique on utilise de très petites doses, alors que dans notre cas la désensibilisation a été obtenue à l'aide de doses fortes, en égard à la posologie habituelle du cyanure de mercure. La clinique thérapeutique fournit des exemples comparables. C'est ainsi par exemple que, lorsqu'on utilise la sérothérapie par voie exclusivement intra-veineuse et en ayant recours à des doses considérables et quotidiennes, on ne constate pas habituellement de maladie sérique, ou du moins celle-ci est beaucoup plus atténuée que celle provoquée par une injection unique et sous-cutanée d'une faible dose de sérum.

Von Paquet avait déjà insisté sur ce fait. *Thiers, Ceccaldi et Bouysset* ont rapporté une observation d'arthrite purulente du genou traitée par la sérothérapie intraveineuse massive associée à la sérothérapie

intrarticulaire et où le malade a guéri sans présenter aucun phénomène sérique.

Tzanck vient de publier une observation particulièrement remarquable où une érythrodermie déclenchée au début d'un traitement arsénobenzolique, a guéri malgré ou à cause de la continuation du traitement. Or, ici, comme le fait remarquer à juste titre l'auteur, il est impossible de parler de réaction biotrope, car l'aspect de l'éruption fut successivement celui d'une rougeole, d'une scarlatine et finalement d'une pyococcie eczématiforme. Il est vrai que *Tzanck* parle à ce propos d'« intolérance » et qu'une cuti au novarsénobenzol a été négative ; mais nous ne pouvons que regretter que cet auteur n'ait pas recherché dans ce cas le test de l'anaphylaxie passive.

En somme, notre observation et celle de *Tzanck* montrent que l'on peut, au moins dans le cas d'allergie médicamenteuse, désensibiliser un sujet par des injections répétées de doses fortes du médicament en cause. Mais, comme le fait remarquer *Tzanck*, une telle méthode ne doit pas être systématiquement recommandée. Dans notre cas nous l'avons fait sciemment, parce que nous avons estimé qu'un urticaire ne constitue pas une manifestation dangereuse ; mais si notre malade avait présenté un érythème quelconque, nous n'aurions jamais osé utiliser une telle méthode car nous aurions craint d'exposer le malade à une érythrodermie dont on connaît la redoutable gravité.

Conclusions

I. — Parmi les éruptions mercurielles, il en est un type où à priori l'Idiosyncrasie ou l'Anaphylaxie doivent jouer un rôle important; ce sont les éruptions urticariennes.

II. — Nous avons pu démontrer par la technique de l'Anaphylaxie passive, le rôle de l'Anaphylaxie dans un cas d'urticaire par le cyanure de mercure.

III. — La disparition d'une manifestation cutanée malgré la continuation du traitement aux doses normales, n'est pas un argument contre une pathogénie faisant intervenir un état d'hypersensibilité de l'organisme. La désensibilisation peut donc être obtenue par la répétition de fortes doses du médicament incriminé; méthode qui ne peut être permise que lorsque les accidents provoqués sont en eux-mêmes de peu de gravité.

Vu :
LE DOYEN,
JEAN LEPINE.

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE.
NICOLAS.

Vu et permis d'imprimer

Lyon, le 10 Octobre 1930.

LE RECTEUR, PRÉSIDENT DU CONSEIL DE L'UNIVERSITÉ,
JOSEPH GHEUSI.

Bibliographie

- ACHARD et FLANDIN. — Diagnostic de l'Anaphylaxie humaine par l'épreuve de l'Anaphylaxie passive provoquée chez le cobaye. *Compte rendu de la Société de Biologie*, 26 octobre 1912, T. LXXIII, p. 419.
- Intolérance médicamenteuse et recherche de l'Anaphylaxie passive. *Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, 13 Mars 1914, p. 482.
- BRIOT et DOPTER. — Pathogénie des accidents observés au cours de l'immunisation des chevaux contre le méningocoque. *Compte rendu de la Société de Biologie*, 1910, T. 69, p. 10.
- BRUCK. — *Berlin. Klin. Wochschf.*, Octobre 1910, p. 1929.
- CRUVEILHIER. — Anaphylaxie provoquée par l'antipyrine. *Compte rendu de la Société de Biologie*, 29 Juillet 1911. T. 71, p. 233.
- EMERY et CHATAIN. — *Thérapeutique de la Syphilis*, p. 181.
- FELDMANN et SERPER. — *Annales de Dermatologie-Syphiligraphie*, 1927, T. VIII, p. 446.
- FLANDIN et TZANCK. — Diagnostic de l'Anaphylaxie alimentaire aux moules par l'épreuve de l'Anaphylaxie passive chez le cobaye. *Compte rendu de la Société de Biologie*, 3 Mai 1913, T. 74, p. 945.
- FOUQUET et MACHTOU. — *Société de Dermatologie-Syphiligraphie*, 14 Juin 1925, p. 285, obs. 5.
- FOURNIER. — *Traitement de la Syphilis*, p. 137.

GATÉ. — Œdème facial à répétition, consécutif aux médications novarsénobenzoliques, puis bismuthiques, successivement instituées. *Société Française de Dermatologie et de Syphiligraphie*, 18 Novembre 1926. *Bulletin de la Société Française de Dermatologie et de Syphiligraphie*, Novembre 1926.

— A propos du procès-verbal. *Société de Dermatologie et de Syphiligraphie*, 10 Mars 1927. *Bulletin de la Société Française de Dermatologie et de Syphiligraphie*, Mars 1927.

— Intolérance successive aux novarsénobenzènes, au bismuth, puis au mercure et caractérisée par des manifestations identiques. *Société Médicale des Hôpitaux de Lyon*, 17 Mai 1927. *Lyon Médical*, 15 Octobre 1927.

GOUGEROT et BLAMOUTIER. — Anaphylaxie mercurielle. *Bulletins et Mémoires de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, 1922, p. 868.

GOUGEROT et PEYRE. — Anaphylaxie et sensibilisation au bismuth. *Annales des maladies vénériennes* (Lévy-Bing), 1927, p. 1221.

GRYSEZ et BERNARD. — Sur un moyen de déceler l'état anaphylactique chez les malades traités par la sérothérapie. *Compte rendu de la Société de Biologie*, 19 Octobre 1912, T. 73, p. 387.

HÉRAN et SAINT-GIRONS. — Un cas d'Anaphylaxie à la quinine chez un paludéen. *Paris Médical*, 1927, p. 161.

KAREL et HARSCHMANN. — *Archives de Dermatologie-Vénérologie*, T. IV, p. 2.

LANGERON. — Compréhension et délimitation de l'Anaphylaxie clinique. *Journal Médical Français*, Mai 1930, p. 154.

MILIAN. — Arsénobenzol, érythèmes et rubéole. *Paris Médical*, 11 Août 1917, p. 131.

- Syphilis, réaction d'Herxheimer, biotropisme microbien. *Paris Médical*, 31 Juillet 1920, p. 91.
 - Les érythèmes arsenicaux du 9^e jour. *Revue de Médecine*, 1920, n° 4, p. 221
 - Les éruptions médicamenteuses. *Paris Médical*, 16 Janvier 1926, p. 77.
 - L'urticaire infectieuse. *Paris Médical*, 15 Janvier 1927, p. 81.
- MOREL-LAVALLÉE. — Des hydrargyries pathogéniques, érythèmes polymorphes scarlatiniformes dus à l'usage interne du mercure. *Revue de Médecine*, 1891, p. 449.
- NICOLAS, MOUTOT, DURAND. — *Thérapeutique de la syphilis et des maladies vénériennes*.
- PASTEUR-VALLÉRY-RADOT et BLAMOUTIER. — La cuti-réaction dans l'asthme, le coryza spasmodique, le rhume des foins, la migraine, l'urticaire, l'eczéma. *La Presse Médicale*, 25 Mars 1925, p. 385.
- L'éosinophilie sanguine dans les états anaphylactiques. *La Presse Médicale*, 22 Décembre 1926, p. 1601.
 - Anaphylaxie passive locale. *Compte-rendu de la Société de Biologie*, 13 Novembre 1926.
- PASTEUR-VALLÉRY-RADOT et P. GIROUD. — Anaphylaxie passive cutanée chez l'homme. *Annales de Médecine*, T.xxii, n° 3, Octobre 1927.
- PASTEUR-VALLÉRY-RADOT et Lucien ROUQUÈS. — Les phénomènes de choc dans l'urticaire. *Annales de Dermatologie et de Syphiligraphie*, 1929, p. 1041 à 1084.
- PAGNIEZ. — Recherche de l'Anaphylaxie dans deux cas d'intolérance à l'antipyrine. *Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, 6 Mai 1914, p. 430.
- RICHEL. — *L'Anaphylaxie*, 1911.

- THIERS, CECCALDI et BOUYSSET. — L'arthrite purulente du genou traitée par la sérothérapie intra-veineuse et intra-articulaire. *Société Médicale des Hôpitaux*, 8 Avril 1930. *Lyon Médical*, 15 Juin 1930, p. 793.
- THIERS et CROIZAT. — Sensibilisation au cyanure de mercure intraveineux (urticaire). Transmission de cet état au cobaye. *Compte-rendu de la Société de Biologie*, 27 Janvier 1930, tome CIII, p. 794.
- TZANCK. — Choc anaphylactique chez le cobaye par injection intracardiaque de sérum d'intolérant aux arsénobenzènes. *Compte-rendu de la Société de Biologie*, 12 Novembre 1921, T. 85.
- Erythrodermie arsénobenzolique. *Bulletin de la Société de Dermatologie et de Syphiligraphie*, Mai 1930, p. 578.
- VERDIER. — Du diagnostic de l'Anaphylaxie au lait de vache chez le nourrisson. *Thèse de Paris*, 1923.
- WEMBERG et PARME. — Anaphylaxie hydatique passive. *Compte-rendu de la Société de Biologie*, 21 Juin 1913, T. 34, p. 1318.
- WIDAL, ABRAMI, BRISSAUD et JOLTRAIN. — Réaction d'ordre anaphylactique dans l'urticaire. La crise hémoclasique initiale. *Société Médicale des Hôpitaux*, 13 Février 1914, p. 257.
- WIDAL, ABRAMI et LARMOYEZ. — Anaphylaxie et Idiosyncrasie. *La Presse Médicale*, 4 Mars 1922, p. 189.
- YAMANOUCHI. — Expériences d'Anaphylaxie chez l'homme et chez le cobaye. *Compte-rendu de la Société de Biologie*, 1910, T. 62, p. 1000.
-

Table des Matières

Introduction	9
Historique	11
Pathogénie	17
Diagnostic clinique et de laboratoires des états d'hypersensibilité	21
Observation personnelle et déductions	31
Conclusions	43
Bibliographie	45



IMP. BOSC FRÈRES & RIOU

42, QUAI GAILLETON ,

LYON



